

участия других соединений. Она оказывает протективное действие и предупреждает повреждение ДНК свободными радикалами; ингибирует активацию транскрипционного фактора $\text{Nf-}\kappa\text{B}$, вызванную окислительным стрессом, является хелатором металлов — Co , Cu , Cd , Ni , Zn , As , Fe , Hg и действует как комплексон.

Клиническое применение тиоктацида и других препаратов липоевой кислоты показывает, что уменьшение и даже исчезновение проявлений нейропатии при сахарном диабете обусловлено уменьшением скорости перекисидации липидов, стимуляцией утилизации глюкозы периферическими тканями, ингибированием гликирования гемоглобина и других белков в организме, стимуляцией синтеза нервных факторов роста и регенерацией нервных волокон.

Все перечисленное ставит вопрос о более широком применении липоевой кислоты (тиоктацид, эспалипон, берлитион) при лечении не только диабетической полинейропатии, но и сахарного диабета и его поздних сосудистых осложнений.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Балаболкин М. И. *Диабетология*. — М., 2000.
Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. — М., 2000.
Bierhaus A., Chevion S., Chevion M. et al. // *Diabetes*. — 1997. — Vol. 46. — P. 1481–1490.

- Halliwell B., Gutteridge J. M. C. *Free Radicals in Biology and Medicine*. — 3-rd Ed. — Oxford, 1999. — P. 23.
Halliwell B. // *Antioxidants in Diabetes Management* / Eds L. Packer et al. — New York, 2000. — P. 33–52.
Kagan V. E., Serbinova A., Forte T. et al. // *J. Lipid Res.* — 1992. — Vol. 33. — P. 385–397.
Koya D., Lee I. K., Ishii H. et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 1997. — Vol. 8. — P. 426–435.
Low P. A., Nickander K. K., Tritschler H. J. // *Diabetes*. — 1997. — Vol. 46. — Suppl. 2. — P. S38–S42.
Maxwell S. R. J., Thomason H., Sandler D. et al. // *Eur. J. Clin. Invest.* — 1997. — Vol. 27. — P. 484–490.
Nourooz-Zadeh J., Halliwell B., Tritschler H. J. et al. // *Diabetes*. — 1997. — Vol. 46. — Suppl. 2. — P. 20–23.
Packer L. // *Antioxidants in Diabetes Management* / Eds L. Packer et al. — New York, 2000. — P. 1–15.
Rajagopalan S., Meng X. P., Ramasamy S. et al. // *J. Clin. Invest.* — 1996. — Vol. 98. — P. 2572–2579.
Rosen P., Xueliang Du, Guang-Zhi Sui. // *Antioxidants in Diabetes Management* / Eds L. Packer et al. — New York, 2000. — P. 17–32.
Roy S., Sen C. K., Tritschler H. J., Packer L. // *Biochem. Pharmacol.* — 1997. — Vol. 53. — P. 393–399.
Samiec P. S., Drews-Botsch C., Flagg E. W. et al. // *Free Rad. Biol. Med.* — 1998. — Vol. 24. — P. 699–704.
Ziegler D., Schatz H., Gries F. A. et al. // *Diabetes Care*. — 1997. — Vol. 20. — P. 369–373.

Поступила 05.07.00

◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.453-008.61-06:616.441-006.55]-036.1

С. Ю. Шилина, Д. Е. Шилин, М. Э. Бронштейн, Л. К. Кривская

АДЕНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО—КУШИНГА

Консультативно-диагностический центр ГКБ № 15 (главный врач О. М. Филатов) Москва, кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. — проф. Э. П. Касаткина) Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава РФ, Москва

В литературе имеются немногочисленные наблюдения, указывающие на повышенную частоту узловых патологий щитовидной железы (ЩЖ) при синдроме тотального гиперкортицизма [3, 6, 8—13, 15—17]. По некоторым сведениям, пальпируемые образования и нодулярные изменения при УЗИ этого органа обнаруживаются у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга в 2,5—3 раза чаще, чем в популяции (10% против 4% [14] и 60% против 20% [7] соответственно). При этом в клинически однотипных случаях сочетания "узел ЩЖ + гиперкортицизм" морфологический характер патологии тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковой системы отличается выраженным полиморфизмом.

Приводим наблюдение.

Больная Е. впервые обратилась в консультативно-диагностический центр в мае 1994 г. в возрасте 39 лет с жалобами на припухание в левой половине шеи. Семейный анамнез по эндокринным заболеваниям неотягощен. Анамнез жизни без особенностей. Объективно: избыток массы тела до 87 кг при росте 176 см (индекс массы тела 28), пульс 84 в минуту, ритм правильный, АД 140/90 мм рт. ст., по органам — без патологии. Вторичное бесплодие тубного генеза на фоне регулярного менструального цикла. В левой доле ЩЖ пальпируется округлое плотное безболезненное образование размером 2,5 × 1,5 см, смещаемое при глотании; периферические лимфатические узлы не определяются. Клинических признаков дисфункции ЩЖ нет. Лабораторно в гемограмме и биохимическом анализе крови отклонений не выявлено, углеводный обмен не нарушен, эутиреоз подтвержден нормальными уровнями тиреотропного гормона (1,2 мЕд/л), тироксина (125 нМ/л) и трийодтиронина (1,18 нМ/л), антитела к тиреоглобулину и микросомальному антигену не обнаружены. При УЗИ выявлен гипозоногенный однородный узел левой доли ЩЖ размером 24 × 16 × 13 мм с ровными контурами на фоне нормального тиреоидного объема

и сохранной структуры окружающей ткани, без увеличения регионарных лимфатических узлов. Произведена тонкоигольная пункционная биопсия узла, по результатам которой установлены цитологические признаки фолликулярной опухоли ЩЖ: 30.08.94 выполнена резекция левой доли ЩЖ. При гистологическом исследовании: фолликулярная аденома ЩЖ, в одном из ее участков — очаг озлокачествления, имеющий строение фолликулярного рака, с врастанием в капсулу по периферии узла. В течение года после операции на фоне приема 100 мкг L-тироксина сохранялось хорошее самочувствие.

Через 14 мес больная повторно обратилась с жалобами на утомляемость, угнетенное настроение, потливость, эпизоды учащенного сердцебиения и повышения АД до 180/100 мм рт. ст., сухость во рту, боли в позвоночнике, прибавку в массе на 8 кг. При осмотре — ожирение I степени (масса тела 95 кг; индекс массы тела 30,7), луноликость, перераспределение подкожной клетчатки по верхнему типу без *striae distensae*, на коже — единичные очаги красного плоского лишая; синусовая тахикардия до 104 в 1 мин; АД 180/95 мм рт. ст., клиническая картина эутиреоза. При обследовании выявлены гипергликемия натощак 10,2 ммоль/л на фоне аглюкоз- и аке-тонурии, увеличение концентрации адренокортикотропного гормона (АКТГ) (21 пМ/л при норме 2—10 пМ/л) и пролактина (856,6 мЕд/л при норме до 620 мЕд/л) в сыворотке крови в утренние часы, повышение уровня кортизола (в 9 ч 646 и 680 нМ/л при норме 130—630 нМ/л) с нарушением его суточного ритма (в 22 ч 475 нМ/л при норме 130—270 нМ/л), избыточная экскреция свободного кортизола с мочой (936 нМ/сут при норме 120—400 нМ/сут). На рентгенограммах грудного и поясничного отделов позвоночника — признаки диффузного остеопороза тел позвонков без компрессии, на снимках черепа — остеопороз и нечеткость спинки турецкого седла (имеющего нормальные размеры,

12 × 11 мм), утолщение твердой мозговой оболочки в теменной области, гиперпневматизация пазухи основной кости. При магнитно-резонансной томографии головы — признаки эндоселлярной аденомы гипофиза (увеличение размеров передней доли, истончение задней доли, расширение и смещение влево воронки гипофиза), при УЗИ и компьютерной томографии надпочечников патологии не выявлено. При УЗИ ЩЖ и анализе гормонов тиреоидного комплекса отклонений не выявлено.

Поставлен диагноз болезни Иценко—Кушинга средней тяжести (микрорекотропинома гипофиза, ожирение I степени, стероидный диабет, стероидный остеопороз, симптоматическая миопатия и артериальная гипертензия); миомы матки (интерстициально-субмукозная, 2—3 нед), внутреннего эндометриоза. Диагноз подтвержден в Эндокринологическом центре РАМН (проф. Е. И. Марова). В процессе обследования прогрессировали психоэмоциональные нарушения, повлекшие за собой суицидальную попытку. В связи с острым лекарственным отравлением (20 таблеток реланиума) находилась в реанимационном отделении ГКБ № 57. В связи с основным заболеванием проводилась комплексная лучевая (пучок протонов на гипофиз энергией 200 МэВ "напролет" с 25 полей, СОД 60 Гр; 13—15.02.96) и медикаментозная терапия (парлодел 5—2,5 мг/сут в течение 6 мес). Была достигнута стойкая клинко-гормональная ремиссия: по данным магнитно-резонансной томографии головы в 1997 и 1999 гг. признаков рецидива аденомы гипофиза не обнаружено, лабораторные показатели адреналовой, лактотропной и тиреоидной функции при динамическом 4-летнем контроле не выходят за пределы нормы.

Ремиссия болезни Иценко—Кушинга весной 1997 г. осложнилась прогрессированием миоматозного процесса в матке (с 2—3 до 9—10 нед), что привело к рецидивирующим маточным кровотечениям. В связи с этим в возрасте 42 лет 13.04.97 больной произведена пангистерэктомия (ампутация матки с придатками).

Множественная неоплазия (в ЩЖ, аденогипофизе, внутренних гениталиях) в виде необычного сочетания фолликулярной тиреоидной опухоли, кортикотропиномы и фибромиомы

Возможные клинко-морфологические варианты диагноза в случаях сочетания узловой патологии ЩЖ с гиперкортицизмом (по данным литературы [1—17])

Характер узловой патологии ЩЖ	Вариант гиперкортицизма	Диагноз
С-клеточный рак (медуллярный)	Эктопический АКТГ-синдром	Медуллярный рак ЩЖ с эктопической продукцией АКТГ (апудома?)
Фолликулярный рак	Первичная узелковая дисплазия коры надпочечников	Синдром Корни (Cayne complex)
Папиллярный рак	Болезнь Иценко—Кушинга — чаще, синдром Иценко—Кушинга — реже (аденома коры надпочечника или адренокарцинома)	Сочетание (?)
Узловой (многоузловой) коллоидный макро-/микрофолликулярный зоб	Адренокарцинома	Метастаз рака надпочечника в ЩЖ
Вторичная метастатическая опухоль	Болезнь Иценко—Кушинга	Сочетание (?) Своеобразный вариант синдрома МЭН (?) (собственно наблюдение)
Аденома		

матки у женщины репродуктивного возраста, с одной стороны, а также выявленные признаки малигнизации первично-доброкачественной опухоли ЩЖ с тенденцией к инфильтративному росту — с другой, послужили поводом к пересмотру гистологического материала, полученного при оперативных вмешательствах, тем более что нельзя было исключить процесс метастазирования тиреоидной опухоли в область турецкого седла или на-

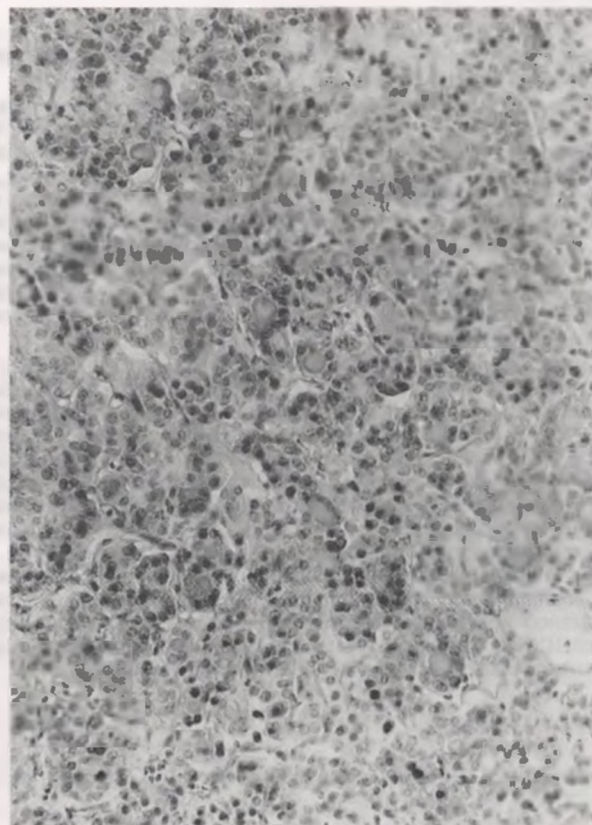
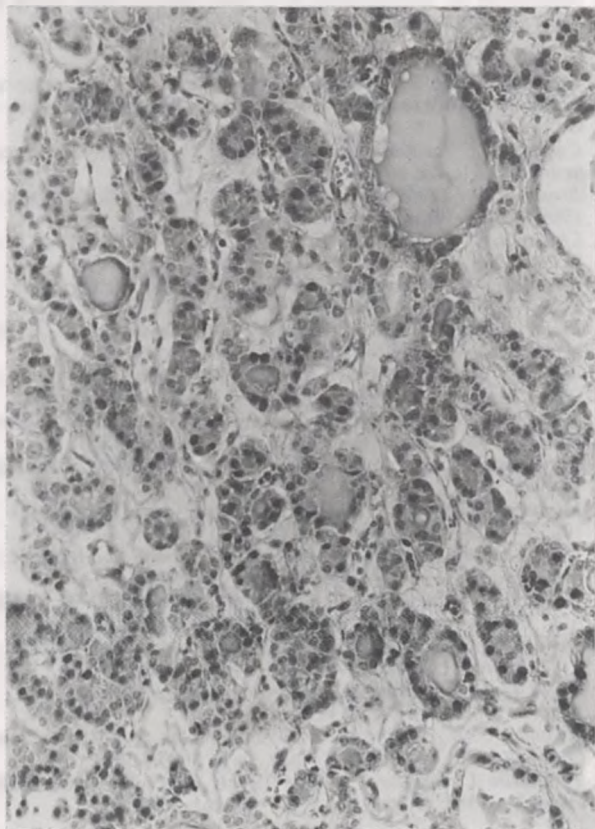


Рис. 1. Аденома ЩЖ фетально-эмбрионального строения. Участок фетального строения: микрофолликулы разбросаны по рыхлой строме; среди них встречаются нормальные по размеру фолликулы с коллоидом в просвете.

Здесь и на рис. 2—4: окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

Рис. 2. Аденома ЩЖ фетально-эмбрионального строения. Участок преимущественно эмбрионального строения: тесно расположенные тубулярно-микрофолликулярные структуры. Ув. 200.

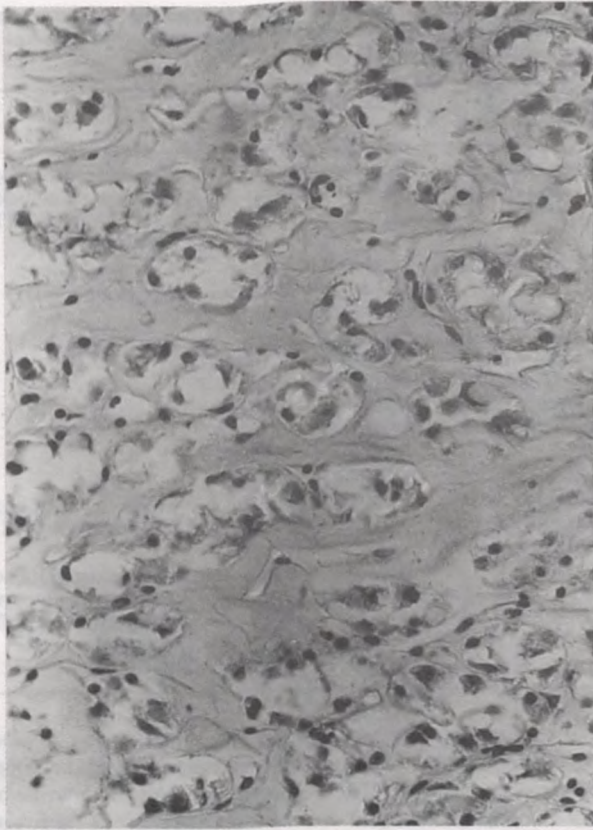


Рис. 3. Аденома ШЖ. Участок с регрессивными изменениями: гиалиноз стромы, некробиотические изменения в опухолевых клетках, формирующих фолликулярные и тубулярные структуры. Ув. 400.

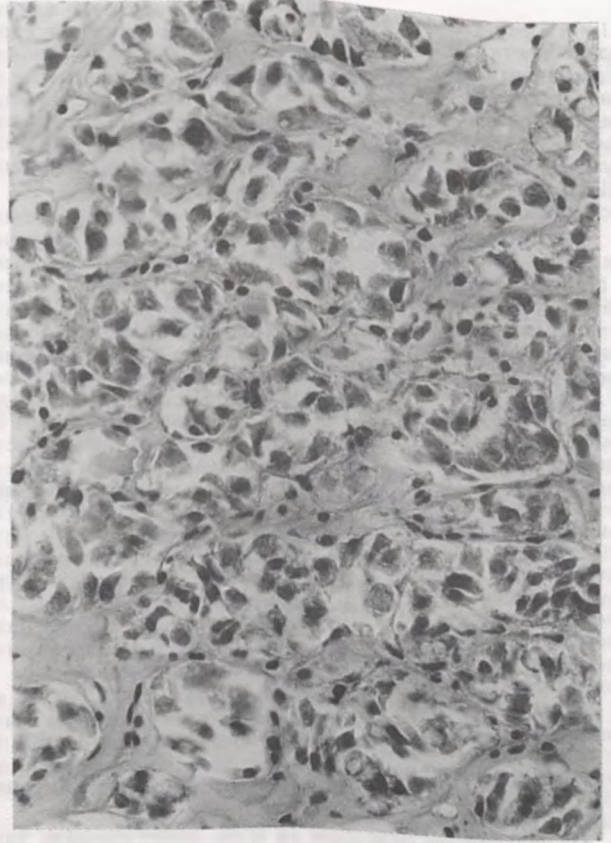


Рис. 4. Аденома ШЖ. Участок с резко выраженными некробиотическими изменениями в опухолевых клетках с практически тотальной их десквамацией и трансформацией части из них в клетки-тени. Ув. 400.

личие С-клеточного новообразования ШЖ с эктопической продукцией АКТГ [5, 6, 8—13, 16, 17].

При гистологической ревизии препаратов удаленной опухоли ШЖ был подтвержден диагноз фолликулярной опухоли: по своей структуре она была отнесена к категории аденом фетально-эмбрионального строения (рис. 1, 2) без малигнизации, а очаги, ранее расцененные как озлокачествленные, оказались на самом деле участками регресса с некробиотическими изменениями фолликулов и выстилающих их опухолевых клеток (рис. 3, 4). В матке — множественные лейомиофибромы (субсерозные, субмукозные и интрамуральные), аденомиоз, гиперплазия эндометрия; в яичниках — мелкие кистозные фолликулы, инволютивные изменения.

Таким образом, в описанном случае мы столкнулись с редчайшим сочетанием множественного аденоматозного процесса в железах внутренней секреции (в ШЖ и аденогипофизе с вторичным двусторонним вовлечением в патологический процесс коры надпочечников) и в неэндокринном, но гормонально-зависимом органе (матке). В подобных случаях перед клиницистом возникают существенные трудности в проведении дифференциальной диагностики характера комбинированной патологии ШЖ, гипофиза и надпочечников (см. таблицу). На наш взгляд, это редкое наблюдение подтверждает необходимость попыток по установлению возможной патогенетической взаимосвязи опухолей ШЖ с разнообразными вариантами синдрома гиперкортицизма в случаях их сочетания [7, 14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин А. П., Ермулович Я. В., Фикс А. Ф. // Хирургия. — 1973. — № 3. — С. 30—33.

2. Пинский С. Б., Калинин А. П., Кругляков И. М. Редкие заболевания щитовидной железы. — Иркутск, 1989. — С. 103.
3. Соффер Л., Дорфман Р., Гебрилав Л. Надпочечные железы человека: Пер. с англ. — М., 1966. — С. 385.
4. Bruno O. D., Leclercq R., Copinschi G. // Ann. Endocrinol. — 1969. — Vol. 30, N 1. — P. 135—138.
5. Chone B. // Arzneimittel Forsch. — 1967. — Bd 21, N 7. — S. 240—244.
6. Dirschmid K., Weichselbaumer W. // Mschr. Ohrenheilk. — 1972. — Bd 106, N 10. — S. 491—497.
7. Invitti C., Manfredi R., Romanini B. M., Cavagnini F. // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43, N 3. — P. 359—363.
8. Martinez Diaz-Guerra G., Rigopoulou D., Gomez I. et al. // Rev. Clin. Esp. — 1995. — Vol. 195, N 12. — P. 849—852.
9. Mathys S., Ziegler W. H., Francke C. // Schweiz. Med. Wschr. J. — 1972. — Bd 102, N 23. — S. 798—803.
10. Merchante A., Abad J. A., Rubio P., Oliva H. // Rev. Clin. Esp. — 1971. — Vol. 123, N 4. — P. 391—394.
11. Mirouze J., Jaffiol C., Badach L. et al. // Ann. Endocrinol. — 1965. — Vol. 26, N 3. — P. 300—307.
12. Olcoz Goni J. L., Santos Calderon J. A., Munoz Rodriguez M. // Med. Clin. — 1984. — Vol. 83, N 9. — P. 394.
13. Saeger W., Reincke M., Scholz G. H., Luedecke D. K. // Zbl. Allg. Pathol. — 1993. — Bd 139, N 2. — S. 157—163.
14. Semple C. G., Thomson J. A. // Acta Endocrinol. (Kbh). — 1986. — Vol. 113, N 3. — P. 463—464.
15. Soffer L. J., Innaccone A., Gabrielov J. L. // Am. J. Med. — 1961. — Vol. 30, N 5. — P. 129.
16. Stratakis C. A., Jenkins R. B., Pras E. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1961. — Vol. 81, N 10. — P. 3607—3614.
17. Tourniaire J., Rebattu B., Conte-Devolx B. et al. // Ann. Endocrinol. — 1988. — Vol. 49, N 1. — P. 61—67.

Поступила 28.12.99